FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Année 1940

THÈSE

N° 17

PRESENTEE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Madeleine HOCQUARD

Née le 17 novembre 1913, à Metz-Sablon (Moselle)

LA CONCENTRATION MAXIMA DE L'URÉE DANS L'URINE ET SES APPLICATIONS EN MÉDECINE PRATIQUE

Président : **M. CASTAIGNE,**
Directeur de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand

IMPRIMERIES MONT-LOUIS
57, Rue Blatin, CLERMONT-FERRAND

1940

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Année 1940

THÈSE

N° .....

PRESENTEE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Madeleine HOCQUARD

Née le 17 novembre 1913, à Metz-Sablon (Moselle)

LA CONCENTRATION MAXIMA DE L'URÉE DANS L'URINE ET SES APPLICATIONS EN MÉDECINE PRATIQUE

Président : **M. CASTAIGNE,**
Directeur de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand

IMPRIMERIES MONT-LOUIS
57, Rue Blatin, CLERMONT-FERRAND

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	A. FORSTER ✻ ✪ I.
Assesseur		G. SCHAEFFER ✻ ✪ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

Clinique médicale B.	MM.	AMBARD ✻ ✪ I.
Embryologie et Tératologie		ANCEL ✻ ✪ I.
Clinique neurologique		BARRE ✻ ✪ I.
Histologie		BOUIN ✻ ✪ I.
Clinique O. R. L.		CANUYT ✻ ✪ I.
Anatomie		FORSTER ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale A.		LERICHE
Chimie biologique		NICLOUX ✻ ✪ I.
Hygiène et Bactériologie		OBERLING ✻ ✪ A.
Clinique dermatologique		PAUTRIER ✻ ✪ I.
Clinique psychiâtrique		PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique		REDSLOB ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et Accouchements		REEB ✻ ✪ I.
Clinique infantile		ROHMER ✻ ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✻ ✪ I.
Pharmacologie		SCHWARTZ ✪ I.
Médecine légale et Médecine sociale		SIMONIN ✻ ✪ A.
Hydrologie et Climatologie		VAUCHER ✻ ✪ I.
Physique biologique		VLÈS ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale B.		WEISS ✻ ✪ A.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie	MM.	ARON ✻ ✪ I.
Anatomie		BELLOCQ ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique		GÉRY ✪ I.

CHARGES DE COURS ET AGREGES

MM. CALLOT
GUNSETT ✻ ✪ I.
KAYSER ✪ A.
ROMEY ✻ ✪ A.
TULASNE
FONTAINE ✪ A.

MM. HANNS ✻ ✪ I.
JUNG
KELLER ✪ I.
KLEIN
REISS ✪
WAITZ ✪

MM. WARTER
GELMA ✻ ✪ I.
HUMBERT ✻ ✪ A.
KREISS ✪ A.

WOLF ✻ ✪ A.
THIVOLLE ✪ A.

CHARGES D'UN COURS COMPLEMENTAIRE

M. ROEDERER ✪ I.

M. MEYER Marcel ✪ I.
ADLER ✪ A.

M. SIMON ✻ ✪ A.

PROFESSEURS HONORAIRES

M. CHAVIGNY ✻ ✪ I.

M. STOLZ ✻ ✪ I.

M. WEILL ✻ ✪ I.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0150

A MON PERE ET A MA MERE

Faible témoignage de ma bien vive affection et de ma très profonde reconnaissance.

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A MES SŒURS ET A MES FRERES

En souvenir de notre jeunesse heureuse.

A MA FAMILLE

A MES AMIS
MEDECINS AUXILIAIRES AUX ARMEES

En souvenir des bonnes années passées ensemble à la Faculté.

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE STRASBOURG

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CASTAIGNE,

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des Hôpitaux de Paris,
Directeur de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a guidés de ses précieux conseils.

Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments de respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur FORSTER

Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur d'Anatomie

A Monsieur le Professeur SCHWARTZ

Professeur de Pharmacologie
et de Médecine expérimentale
à la Faculté de Médecine de Strasbourg

A Monsieur le Professeur BOUIN

Professeur d'Histologie
à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Introduction

Si nous parcourons les livres de Physiologie écrits par Ambard, Besançon et d'autres auteurs remarquables, nous constatons qu'il est bien peu de notions de physiologie rénale applicables à la clinique, sur lesquelles on soit entièrement d'accord. Mais si nous cherchons les notions sur lesquelles les physiologistes s'accordent d'une façon unanime, nous les verrons tous admettre que le pouvoir de concentration des reins constitue une fonction indiscutable et prépondérante de ces organes.

Cette notion essentielle est connue depuis longtemps déjà, et bien prouvée, notamment par ce fait que l'urée, étant à la concentration de 0 gr. 25 dans le sang, se retrouve dans l'urine à une concentration moyenne de 25 grammes, c'est-à-dire cent fois plus forte.

Mais cette notion n'était guère applicable à la clinique, jusqu'au jour où Ambard eut publié, en 1914, son *Traité de Physiologie Normale et Pathologique des Reins* (1), qui est un guide très précieux pour ceux qui veulent appliquer la physiologie à l'étude de la pathologie rénale.

(1) L. Ambard : *Physiologie normale et pathologique des reins.*

D'autre part, il est nécessaire de rappeler les travaux d'Albarran au sujet de la souplesse des reins : « Le rein malade, dit l'auteur, a un fonctionnement beaucoup plus constant que le rein sain et sa fonction varie d'autant moins d'un moment à l'autre que son parenchyme est plus détruit. »

Mais si ces faits, très intéressants en raison de leur application à la clinique, avaient été constatés les premiers, ils ne purent être expliqués physiologiquement qu'à la suite des travaux d'Ambard sur la concentration maxima.

Nous étudierons tout d'abord les caractéristiques de la concentration maxima de l'urée dans l'urine en nous aidant des notions si précises et des expérimentations d'Ambard et du Professeur Castaigne. Puis, dans un autre chapitre, nous verrons les différentes techniques de la recherche de cette concentration chez les oliguriques ou chez les sujets ayant une diurèse normale ou augmentée. Après avoir vu les résultats de ces méthodes directes et leurs inconvénients, nous aborderons les procédés indirects de la recherche de la concentration maxima de l'urée dans l'urine. Pour chaque méthode, nous parlerons de son intérêt clinique en médecine pratique.

CHAPITRE PREMIER

Définition de la concentration maxima de l'urée dans l'urine et ses caractéristiques essentielles

Nous parlerons tout d'abord des notions élémentaires indispensables pour comprendre l'intérêt clinique de la concentration maxima de l'urée dans l'urine et le mécanisme des méthodes usitées pour la mettre en relief.

A) La concentration d'une substance dans un liquide est représentée par la quantité de cette substance exprimée en grammes, qui existe dans un litre de ce liquide.

B) La concentration de l'urée dans l'urine sera donc exprimée par le chiffre de grammes d'urée contenus dans un litre d'urine. Dire d'une urine qu'elle a, par exemple, une concentration de 25 signifie qu'elle contient 25 grammes d'urée par litre.

C) Le calcul de la concentration de l'urée dans l'urine sera donc très simple : il suffira de préciser le volume de l'urine d'une façon exacte, soit 200 grammes; de doser l'urée contenue dans cet échantillon d'urine, soit 5; et, en appliquant une très simple règle de 3, de calculer ce que le chiffre de 5 grammes d'urée aurait été s'il y avait eu 1.000 centimètres cubes d'urine au lieu de 200. On fera donc le calcul suivant :

$$\frac{5 \times 1.000}{200} = 25$$

et l'on pourra dire que la concentration uréique de cette urine est de 25.

D) La concentration fortuite de l'urée dans l'urine est celle que l'on constate sur l'urine recueillie, sans se préoccuper ni de la quantité qu'en éliminent les reins en 24 heures, ni du régime suivi par les sujets examinés. Cette concentration fortuite qui, seule, était envisagée avant les travaux de notre Maître AMBARD, ne donne aucun renseignement précis sur l'importance de la dépuration urinaire. C'est ainsi, par exemple, qu'un sujet dont les reins sont normaux peut, si son alimentation est à base de légumes verts, de fruits et de boissons abondantes, avoir une concentration fortuite constamment très basse, aux alentours de 10, absolument comme les malades atteints de néphrites chroniques urémigènes, dont les urines, quel que soit le régime auquel ils sont soumis, ne peuvent éliminer l'urine qu'à une très faible concentration.

E) La concentration maxima de l'urée dans l'urine, telle que l'a étudiée si soigneusement et décrite dans tous ses détails, le Professeur AMBARD, est la concentration la plus forte sous laquelle les

reins d'un sujet donné peuvent éliminer l'urée par l'urine. Et, comme les chiffres représentant cette concentration maxima sont éminemment variables, selon l'état anatomique et fonctionnel des reins, on conçoit combien peut être intéressant, en clinique, la recherche de la concentration maxima dont nous allons étudier maintenant les fondements physiologiques et ensuite ses applications en pratique médicale.

CHAPITRE II

Expérimentations concernant la concentration maxima de l'urée dans l'urine

Dès le 4 décembre 1904, Ambard et Papin publièrent leurs premières expérimentations, chez le chien, en vue de préciser la notion de concentration maxima.

Pour obtenir la concentration maxima de l'urée dans l'urine, ils faisaient ingérer aux animaux 40 à 50 grammes de viande crue par kilogramme de leur poids, sans leur laisser prendre d'autre alimentation, mais en leur donnant de l'eau à discrétion. La concentration de l'urée augmentait chaque jour, jusqu'au cinquième environ, et à partir de ce moment, elle restait fixe. Afin de prouver que c'était bien la concentration maxima qui était atteinte, les auteurs augmentaient la quantité de viande, ou bien injectaient de l'urée aux chiens, ou bien leur diminuaient la quantité de boisson, étant sûrs, par ces différents moyens, de faire augmenter le taux de l'urée sanguine; mais, malgré

tous ces procédés, la concentration de l'urée dans l'urine n'augmentait pas ; on était donc arrivé à la concentration maxima, appelée encore concentration limite par Chabanier, dans son livre sur l'insuffisance fonctionnelle des reins (1) [1930]. Cette concentration maxima, pour être normale chez les chiens, doit être de 100 et 120. Ainsi donc était prouvée par Ambard et Papin, la notion de la concentration maxima, admise universellement depuis lors.

En 1909, Ambard et Papin recherchèrent la concentration maxima chez les chiens pris à la fourrière et n'ayant été soumis encore à aucune expérimentation. Ambard avait insisté sur ce fait que, sur vingt chiens pris par lui à la fourrière, une concentration normale fut constatée seulement sur douze d'entre eux ; sur cinq autres, elle était subnormale ; sur deux, très faible ; sur un, extrêmement faible (18 au lieu de 100).

Depuis lors, chaque fois que le P^r^ Castaigne se procurait des chiens, dans le but de faire sur eux des expérimentations, il avait soin de rechercher leur concentration maxima de l'urée dans l'urine. Il en a trouvé une série ayant une concentration maxima très basse (entre 15 et 5). Les ayant tous sacrifiés, c'est-à-dire une dizaine, chez tous il a trouvé des lésions de néphrite chronique interstitielle analogues à celles de l'homme.

Ces faits, retrouvés par M. Castaigne, constatés confirment d'une part ce qu'avaient signalé Ambard et Papin, mais, de plus, grâce aux autopsies pratiquées par lui, avant d'avoir fait quelque expérimentation que ce soit, il a pu constater que cette baisse de la concentration maxima, qui était permanente (car il avait eu soin de la rechercher à plusieurs reprises avant de sacrifier l'animal), était

(1) Chabanier, Lobo-Onell : *L'insuffisance rénale.*

due à des lésions chroniques des reins. Enfin, le Pr Castaigne a mis en relief ainsi, un fait auquel ne songent peut-être pas assez les expérimentateurs cherchant à provoquer des néphrites chroniques expérimentales et que nous pouvons énoncer ainsi : On n'a pas le droit de considérer les animaux que l'on s'est procuré pour faire des expériences comme forcément indemnes de toutes lésions rénales, et, s'il s'agit de chiens, il est toujours préférable de rechercher, avant de les mettre en expérimentation, le degré de leur concentration maxima.

Voyons maintenant la signification pathologique de la baisse de la concentration maxima de l'urée dans l'urine du chien.

1° Des néphrites chroniques ont été trouvées dans les constatations que nous venons de rappeler, et, de son côté, Ambard signalait, dès 1914, le cas suivant : « Chez un de nos chiens, dont la concentration maxima était de 18, le rein criait sous le scalpel et présentait des îlots énormes de sclérose. »

2° Des néphrites aiguës pratiquées, par le Professeur Castaigne, à l'aide de divers toxiques, lui ont toujours permis de constater une baisse très marquée de la concentration maxima, persistant dans les cas qui se terminaient par la mort, mais susceptibles de régresser, lorsque disparaissaient les autres manifestations de la néphrite aiguë.

3° Des troubles passagers provoqués par Ambard, à des animaux, par une alimentation très riche en viande, et longtemps continuée, provoquent une baisse passagère de concentration maxima, qui revient vite à la normale dès que l'alimentation carnée est réduite. Il s'agit là vraisemblablement de troubles rénaux fonctionnels dont nous constaterons aussi l'existence en pathologie humaine.

4° La réduction de la quantité du parenchyme rénal n'entraînerait pas de baisse appréciable de la quantité du parenchyme rénal. C'est ce qui ressort d'expérimentations faites par Ambard (1). Soit en liant les artères d'une moitié de rein, soit en faisant une néphrectomie de l'un des deux reins, il constatait, peu après l'opération et en tout cas avant qu'une hypertrophie compensatrice ait pu se produire, que le pouvoir de concentration maxima était le même qu'avant l'opération.

En somme, il est possible de pratiquer une épreuve de concentration maxima chez les chiens, et de constater que la baisse de celle-ci n'est pas provoquée par une diminution de la quantité du rein, mais par des lésions ou par des troubles fonctionnels.

---

(1) L. Ambard : *Hypertrophie compensatrice et hyperactivité fonctionnelle du rein.* Presse médicale : novembre 1926.

CHAPITRE III

Techniques de recherche de la concentration maxima en clinique humaine

I. — Dans les cas d'oligurie spontanée

La concentration uréique maxima existe spontanément au cours de toutes les affections morbides s'accompagnant d'oligurie marquée, au-dessous de 500 centimètres cubes.

Si l'on hésite sur la quantité exacte des urines émises, parce que le malade ne peut pas les garder toutes, il suffira de recueillir des émissions séparées au cours du nycthémère, et si la concentration de l'urée est sensiblement la même dans chacune de ces émissions, on pourra affirmer que la concentration ainsi trouvée est bien la maxima, car autrement il y aurait dans les diverses émissions d'urine, des concentrations présentant des différences très nettes.

On conçoit combien, dans ces cas d'oligurie, ce symptôme est facile à constater et à suivre, puis-

qu'un seul dosage d'urée dans l'urine, par jour, suffit pour l'étudier et pour en constater l'évolution vers l'aggravation ou l'amélioration, selon que la concentration baisse ou augmente d'un jour à l'autre.

Les cas de ce genre sont fréquents : chez les cardiaques asystoliques ; chez les cirrhotiques ; au cours des infections ou des intoxications aiguës et la concentration maxima de l'urée dans l'urine est un signe très simple à rechercher, tout en ayant un intérêt considérable, pour le diagnostic d'une participation rénale et pour le pronostic de ces malades.

II

Si le malade a une diurèse normale ou abondante, il est nécessaire d'employer une technique, grâce à laquelle le sujet pourra éliminer l'urée par son urine, à la concentration maxima que peuvent produire ses reins.

I. — Technique conseillée dans le livre d'Ambard et dans celui de Chabanier, qui ont été les premiers à la préconiser, en collaboration avec Legueu. La technique n'est, d'ailleurs, pas restée identiquement la même que celle par eux préconisée en 1913, notamment sur un point très important, à savoir la quantité d'eau que l'on doit faire boire aux malades, quand on veut rechercher leur concentration maxima. En effet, dans la première édition du livre d'Ambard (1914), on pouvait lire la phrase suivante mise en italique par lui-même : « *L'homme étant soumis au régime du lait caillé, débarrassé de son sérum, et buvant à sa soif, élimine son urée à la concentration maxima.* »

Or, le Pr Castaigne n'a jamais pu, en laissant boire ses malades autant qu'ils le désiraient, arriver

à leur faire éliminer leur urée à une concentration aussi élevée que celle obtenue quand on leur imposait le régime sec ; donc, en les laissant boire à leur soif, CASTAIGNE n'arrivait pas à connaître leur concentration maxima.

AMBARD a dû, sans doute, se rendre compte, lui aussi, de cette impossibilité, puisque, ultérieurement, il a indiqué une technique modifiée dans ce sens, et CHABANIER, son collaborateur de la première heure, à ce sujet, résumait ainsi, en 1930, le procédé qu'il conseille de suivre : « Il consiste à donner, chaque jour, au patient, que l'on exhorte, par ailleurs, à boire le moins possible, le coagulum de 3 litres de lait, à l'exclusion de tout autre aliment. Le coagulum est débarrassé du petit-lait, par passage sur étamine ; on le sucre et on l'aromatise pour faciliter son acceptation par le patient ». Les urines sont recueillies pendant plusieurs jours consécutifs, au cours desquels le sujet continue strictement le régime ci-dessus. On y recherche, chaque jour, la dose de l'urée au litre. Par le fait de l'accroissement de l'urée, élaborée dans l'organisme à la suite du régime très azoté, et de la diminution de la diurèse par le fait de la privation de liquide, la quantité de l'urée urinaire s'élève très rapidement, puis devient étale. Le jour où ce dernier résultat est atteint, on prélève les émissions d'urine, à divers moments de la journée, et l'on y détermine la concentration de l'urée ; on peut considérer que la concentration maxima est réalisée quand les doses d'urée constatées sont d'un ordre de grandeur sensiblement constant dans chaque émission.

C'est la même méthode que le P[r] CASTAIGNE avait déjà employée personnellement, dès que lui furent connus les résultats d'AMBARD, dont il avait très rapidement modifié la technique, en ce qui concerne la restriction hydrique, qu'il estimait indispensable.

La difficulté de rechercher la concentration maxima dans les cas de diurèse normale ou exagérée a toujours paru constituer à M. CASTAIGNE une objection très sérieuse à la technique d'AMBARD pour la recherche de la concentration maxima chez les malades de cette catégorie. Dès ses premières recherches, CASTAIGNE signalait la difficulté provenant du fait que les malades boivent parfois abondamment, malgré les recommandations instantes faites par leur Médecin. Et plus tard, il revenait encore sur ces difficultés, au cours d'une de ses cliniques où il disait : « Je dois reconnaître que, dans mes services successifs d'hôpital, nous avons eu le plus grand mal, mes collaborateurs et moi, à obtenir des patients qu'ils observent strictement le régime indiqué; les uns mangent autre chose parce qu'ils trouvent le régime peu appétissant ; d'autres nous affirment qu'ils ne peuvent pas se dispenser de boire beaucoup après avoir pris leur lait caillé. »

Et dans cette leçon clinique, le P[r] CASTAIGNE formulait encore cette objection : « Je dois ajouter qu'il n'est pas sans inconvénient de mettre le malade au régime sec en lui faisant ingérer pendant trois et quatre jours le coagulum de quatre litres de lait, surtout s'il est atteint de néphrite chronique urémigène avec pouvoir de concentration très diminué, car, en lui restreignant sa diurèse, on augmente sûrement sa crase sanguine, et l'on peut provoquer des accidents graves. »

Nous voyons donc la difficulté que comporte la recherche de la concentration maxima chez un malade ayant une diurèse normale ou augmentée. Dans la plupart des cas, il faut renoncer à la méthode directe de recherche de la concentration et passer aux méthodes indirectes proposées par CASTAIGNE. Nous étudierons celles-ci après avoir vu les résultats obtenus soit par la recherche

directe de la concentration chez les oliguriques, soit par le procédé de Legueu, Ambard et Chabanier.

Résultats de l'étude de la concentration maxima de l'urée dans l'urine

Chez un sujet normal n'ayant ni maladies rénales, ni insuffisance fonctionnelle des reins, par l'examen direct des urines fractionnées (si le malade est oligurique) ou par la méthode de Legueu, Ambard et Chabanier (si le malade a une diurèse normale ou abondante) on constate une concentration maxima qui serait de 56 d'après Ambard. Les constatations de M. Castaigne permettent de dire que toutes les concentrations au-dessus de 45 peuvent être considérées comme normales.

— Chez les malades atteints de néphrites chroniques urémigènes, M. Castaigne a toujours trouvé des chiffres de concentration maxima ne dépassant pas 20, et lorsqu'il constate des chiffres supérieurs même si cliniquement il avait pensé à une telle maladie, il réexamine soigneusement son malade et il a souvent pu réformer le premier diagnostic. De même, chez un sujet pour lequel il ne songeait pas à une néphrite chronique urémigène, quand il trouvait plusieurs fois, à dix ou quinze jours d'intervalle, une telle concentration maxima toujours basse, il recherchait tous les signes de néphrite chronique, et il les a retrouvés dans un certain nombre de cas qui ont pu être suivis et dont le diagnostic, porté grâce à l'étude de la concentration maxima a été reconnu, par suite de l'évolution et parfois même de l'autopsie.

Chez les malades oliguriques, pour lesquels la concentration maxima peut être recherchée sans aucune épreuve préalable, les résultats sont faciles à obtenir et peuvent être également de la plus haute importance.

Si la concentration est aux environs de 40, ou au-dessus, que le malade ait de l'albumine ou même de l'hématurie, on peut conclure que la fonction de concentration des reins est normale et que, vraisemblablement, la maladie dont est atteint le sujet examiné n'a pas touché les reins dans leur fonction la mieux connue : c'est ce que l'on constate au cours des asystolies sans participation rénale; dans les néphroses lipoïdiques, sans sclérose rénale, on trouve également une concentration normale, alors que, si, à un moment donné, des lésions rénales viennent s'ajouter à l'affection primitive, apparaît une baisse permanente de la concentration maxima, la participation des reins peut être ainsi diagnostiquée.

Au cours des néphrites aiguës ou subaiguës typiques ainsi que des maladies infectieuses et toxiques, il arrive parfois que la concentration maxima reste normale, malgré une oligurie très marquée, et cela nous a semblé toujours d'un bon pronostic, surtout si l'on peut enrayer la rétention hydrique et chlorée qui constitue les symptômes cardinaux de la maladie.

Que si, au contraire, l'oligurie s'accompagne d'une concentration maxima basse (aux environs de 19 et au-dessous), le pronostic est, en général, très grave si cette baisse de la concentration se continue pendant un certain temps, car, si elle disparait très rapidement, on doit penser qu'elle était d'origine fonctionnelle. Des concentrations maxima faibles d'origine fonctionnelle peuvent être constatées assez fréquemment, dans toute une série de conditions pathologiques, et c'est la rapidité avec laquelle elles reviennent à la normale qui peut faire diagnostiquer qu'elles sont fonctionnelles et non lésionnelles.

Méthodes indirectes d'appréciation de la concentration maxima de l'urée dans l'urine

Chez des sujets ayant une diurèse normale ou augmentée, le Pr Castaigne a proposé les méthodes indirectes permettant d'arriver à apprécier la valeur de la concentration maxima, sans que l'épreuve soit difficile à mettre en œuvre, parfois même dangereuse.

Castaigne a constaté que les résultats de ces méthodes indirectes étaient parallèles à ceux de la méthode directe dans tous les cas où il l'a cherchée (1). Nous allons en décrire deux. Elles sont basées sur les lois d'Albarran qui peuvent être résumées de la façon suivante : « Un rein sain fournit, dans le cours du nycthémère, des éliminations urinaires qui les unes sont très riches en substances dissoutes, alors que les autres en contiennent très peu ; au contraire, différents échantillons d'urines, recueillis de la même façon, présentent une teneur à peu près constante de ces mêmes substances lorsque le rein est insuffisant. »

C'est cette belle découverte qui a été condensée dans la dénomination de « souplesse fonctionnelle des reins » : un rein normal est capable de faire varier dans des proportions très considérables, la teneur des substances dissoutes au cours de ses émissions urinaires du nycthémère est un rein souple, alors qu'un rein malade, dont les urines fractionnées contiennent toujours la même quantité de ces substances, manque de souplesse. En réalité, l'épreuve de la souplesse fonctionnelle des reins, déduite des lois d'Albarran, a la même valeur que l'étude de la concentration maxima.

Nous avons vu qu'un rein malade concentre mal et se trouve dans l'obligation, quelle que soit sa diu-

(1) Castaigne, Paillard et Chaumerliac : *Journal Médical Français* : novembre 1932.

rèse hydrique, d'éliminer les substances dissoutes par les urines, toujours à leur concentration maxima, pour arriver à dépurer l'organisme au maximum de ses possibilités : il manque de souplesse fonctionnelle, mais c'est simplement parce qu'il est incapable de concentrer fortement qu'il travaille constamment au maximum.

En revanche, un rein sain, qui est capable d'avoir une concentration maxima très élevée, dépure l'organisme d'une façon complète, de telle sorte que, de temps à autre, cet organisme, régulièrement débarrassé de ses impuretés, en présente peu à éliminer et dans ces conditions, le rein n'a plus besoin de sécréter à son maximum. On dit qu'il est souple, mais en réalité, cela vient de ses possibilités d'avoir des concentrations maxima élevées.

Donc, les lois d'Albarran sont remarquablement expliquées par la notion de la concentration maxima d'Ambard et une déduction capitale découle de ces notions, à savoir que l'étude clinique de la souplesse rénale a une valeur identique à celle de la concentration maxima, qu'elle peut et doit même remplacer, avec avantage, dans les cas où les malades chez lesquels on veut étudier la concentration maxima ont une diurèse normale ou abondante.

Nous indiquerons ici les principes de la densimétrie des urines fractionnées du P[r] Castaigne (1) et de la méthode dite de Volhard, procédés qui renseignent l'un et l'autre, sur la souplesse du rein, et, partant, sur la concentration maxima, puisque, en réalité, le rein souple est celui dont la concentration maxima peut être très élevée ; le rein qui manque de souplesse est celui dont le pouvoir de concentration maxima est toujours très diminué.

(1) Castaigne : *L'insuffisance.* Congrès d'Evian 1938.

A. — *La densimétrie des urines fractionnées* en dehors de toute épreuve de diurèse.

C'est à l'époque où M. Castaigne commençait à étudier la concentration maxima, par la méthode d'Ambard, qu'il eut l'idée de prendre la densité des urines fractionnées des malades qu'il soumettait à l'épreuve du lait caillé. Et il a toujours constaté à ce moment, et également depuis lors, qu'il y avait une concordance parfaite, entre les résultats donnés, chez les mêmes sujets par l'étude de la concentration et de la densité des urines fractionnées et il a conseillé de remplacer l'épreuve de la concentration d'Ambard, chez les malades ayant une diurèse normale ou augmentée, par l'étude de la densimétrie.

La technique de cette méthode est des plus simple et peut être résumée ainsi : il faut et il suffit de recueillir, séparément, les différentes émissions des urines de vingt-quatre heures et de prendre ou de faire prendre leur densité, aussitôt après leur émission. On ne pourra, d'ailleurs, tenir compte des résultats, d'une façon certaine, que si les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine en abondance.

Le P^r^ Castaigne a proposé les expressions de : *paridensité basse*, de *paridensité haute* et *d'imparidensité*. L'imparidensité signifie que les urines fractionnées du nycthémère ont des densités très différentes les unes des autres (de 1.018 à 1.004) par exemple. La paridensité haute indique que les densités sont peu différentes les unes des autres, étant toutes aux environs ou au-dessus de 1.015. La paridensité basse signifie que toutes les densités des urines fractionnées se tiennent aux alentours de 1.010 ou au-dessous.

Par conséquent, la comparaison des densités de chacune de ces urines fractionnées permettra très facilement à constater s'il y a soit imparidensité, soit paridensité haute ou basse.

Les conclusions en sont les suivantes : l'imparidensité signifie que le pouvoir de concentration des reins est excellent et la diurèse hydrique normale. La paridensité haute indique une insuffisance de la diurèse hydrique, mais une bonne concentration par les reins ; la paridensité basse peut permettre d'affirmer une mauvaise concentration des reins, et, si cette paridensité se maintient basse à toutes les recherches faites au cours de plusieurs semaines, on en concluera que la mauvaise concentration des reins est due à une lésion et non pas simplement à un trouble fonctionnel.

B. — *La méthode de* Volhard n'est que la conjugaison de deux méthodes françaises ; l'épreuve de diurèse préconisée par Vaquez et Cottet, à la quelle on ajoute, les jours suivants, une épreuve de concentration urinaire, analogue à celle qu'avait indiquée Legueu, Ambard et Chabanier.

1° *Epreuve de dilution.* — C'est celle qui, d'après la technique de Volhard, doit être faite la première et être suivie rapidement de l'épreuve de concentration. La technique de cette épreuve de dilution comporte essentiellement les données suivantes :

Le sujet étant à jeun, et venant d'uriner, on lui fait ingérer, entre 7 heures et 8 heures du matin, 1.500 centimètres cubes d'eau ou de thé léger peu sucré. Il doit rester au lit et uriner toutes les demi-heures, de 8 heures à 12 heures, en recueillant séparément chaque élimination, dont on note la quantité et la densité.

Interprétation du résultat de cette épreuve. Si le sujet élimine, en cinq heures, à peu près la même quantité d'urine qu'il a absorbé de liquide, et si la densité minima, observée dans quelques-unes des émissions, est très basse (entre 1.000 et

1.003), on est en droit de dire que l'élimination de l'eau se fait bien. Dans le cas où le malade élimine mal son eau, on obtiendra des quantités bien moindres et des densités moins basses.

Mais cette épreuve de dilution présente certains inconvénients. Tout d'abord, il n'est pas toujours facile de faire accepter 1.500 grammes d'eau à jeun. Il peut se faire, en plus, que certains malades hypertendus, éliminant très mal leur eau, présentent des troubles circulatoires graves, à la suite de l'absorption rapide de tant de liquide.

2° *Epreuve de concentration.* — Le malade reste au lit, vingt-quatre heures consécutives, pendant lesquelles il n'ingère que du pain, de la viande, des œufs, des pâtes, du riz, des légumes secs, sans légumes verts et sans fruits, et il ne boit pas plus de 500 grammes de liquide au grand maximum.

On le fait uriner toutes les trois heures, et l'on note soigneusement la quantité et la densité de chaque émission séparée.

Résultats de l'épreuve. — En général, le sujet n'urine que 500 grammes environ, mais ce qui est important, c'est, si l'on constate qu'au moins l'un des échantillons d'urine présente une densité aux environs de 1.025 ; on peut dire dans ces conditions que la concentration est bonne.

Dans les cas où, au cours de cette première journée, cette densité désirable n'est pas obtenue, on doit continuer l'épreuve encore pendant vingt-quatre heures, et alors, si pendant le second jour, la quantité est nettement peu abondante (400 à 500) et qu'aucune des densités n'ait atteint 1.025, on en concluera que la concentration est mauvaise.

Et l'on dira que la souplesse des reins est excellente si, au cours des deux épreuves successives, on obtient, entre les densités maxima et minima, un

écart allant de 1.002 à 1.025. On la trouvera mauvaise surtout lorsque la densité haute sera nettement inférieure à 1.025 et d'autant plus mauvaise que la densité maxima constatée approche moins de ce chiffre.

Une réserve doit être faite. C'est que l'on ne doit jamais faire l'épreuve de Volhard sans avoir examiné soigneusement son malade, et l'on ne le soumettra pas à l'épreuve de concentration, qui pourrait être dangereuse, quand bien même on aurait fait une seule des trois constatations suivantes : signes nets d'une néphrite chronique urémigène ou d'une néphrite aiguë — excès d'urée sanguine au-dessus de 0 gr. 50, se maintenant, malgré le repos et le régime hypoazoté — paridensité basse des urines, constatée par la méthode si simple que nous avons indiquée plus haut.

Conclusions

Le procédé direct de la recherche de la concentration maxima de l'urée dans l'urine, très facile à rechercher quand le malade est oligurique, car l'urée est toujours éliminée à sa concentration maxima, met en relief le pouvoir de concentration des reins. Les méthodes indirectes appliquées dans le cas d'un sujet à diurèse normale ou augmentée nous permettent d'apprécier la souplesse du rein qui va de pair d'ailleurs avec une bonne concentration tandis que la rigidité du fonctionnement rénal accompagne toujours la concentration insuffisante.

Interprétons les résultats de ces différents procédés :

1° Si la concentration maxima trouvée est aux environs, ou au-dessus de 45, chez un sujet pour lequel on avait constaté avant l'épreuve une diurèse normale diminuée ou augmentée, on peut affirmer sûrement que la fonction de concentration des reins pour l'urée est normale et l'on peut dire, par conséquent, qu'il n'a pas d'insuffisance rénale pure.

Chez les malades atteints d'infection aiguë ou de troubles circulatoires avec asystolie débutante ou confirmée, la conservation d'une bonne concen-

tration permettra d'être sûr que les reins sont indemnes au point de vue de leur pouvoir de concentration.

Chez ceux qui présentent de l'albuminurie aiguë ou chronique, ou une maladie caractérisée du rein, telle qu'une lithiase par exemple, il est important de savoir comment le rein concentre l'urée et on peut l'affirmer après cette simple constatation, si facile à faire, lorsque le malade est atteint en même temps d'oligurie au-dessous de 500 centimètres cubes, les malades de ce genre concentrant leur urée au maximum. Dans de telles conditions, il suffit de pratiquer pendant plusieurs jours consécutifs, la recherche de l'urée d'un de ces échantillons de l'urine de vingt-quatre heures, recueillie à chaque émission pour affirmer que la concentration est normale ou diminuée, ce qui sera du plus haut intérêt pour le diagnostic, le pronostic et le traitement.

2° Quand la concentration maxima de l'urée, ainsi trouvée, est nettement faible, on peut affirmer que le pouvoir de concentration des reins est diminuée et par conséquent que, chez le sujet examiné, les reins participent au syndrome morbide constaté.

Mais, encore, y a-t-il lieu de préciser si ces troubles sont fonctionnels ou lésionnels, et c'est la durée de cette baisse de la concentration maxima qui permettra d'affirmer l'une ou l'autre de ces éventualités.

Une concentration maxima basse permet toujours d'affirmer qu'il y a des troubles du rein lui-même ; si cette constatation est passagère, on pensera à des troubles purementt fonctionnels ; si elle est durable, elle permet d'affirmer le diagnostic de lésions aiguës ou chroniques des reins.

Vu : *Le Président de Thèse,*
Professeur J. CASTAIGNE.

Vu : *Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,*
André FORSTER.

Clermont-Ferrand, le 13 janvier 1940.

Vu et permis d'imprimer,
Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg,
A. DANJON,
Vice-Président du Conseil de l'Université.

Table des Matières

pages

Introduction 15

Définition de la concentration maxima de l'urée dans l'urine et ses caractéristiques essentielles 17

Expérimentations concernant la concentration maxima de l'urée dans l'urine 21

Techniques de recherche de la concentration maxima en clinique humaine 25

Méthodes indirectes 31

Conclusions 37